

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. Schölmerich

Vergleichende Untersuchung über den Cholesterin- und
Triglyceridgehalt von Vollblut, Serum und gewaschenen
Erythrozyten

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Klaus Stefan Ballas
aus St. Michael

M A I N Z

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. Schölmerich

Vergleichende Untersuchung über den Cholesterin- und
Triglyceridgehalt von Vollblut, Serum und gewaschenen
Erythrozyten

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz, den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Klaus Stefan Ballas
aus St. Michael

M A I N Z

1975



Fachbereichsdekan: Professor Dr. E. Straub

Referent: Professor Dr. Kremer

Korreferent: Professor Dr. Schölmerich

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
II. <u>Material und Methodik</u>	5
1. Blutgewinnung	5
2. Extraktion der Lipide	5
3. Bestimmung des Cholesterins	5
4. Bestimmung der Triglyceride	5
5. Versuchspersonen	6
6. Fettbelastungsreihe	6
7. Statistik	7
III. <u>Ergebnisse</u>	9
1. Gruppe A: Gesamtkollektiv	9
2. Gruppe B: Kollektiv der Patienten mit normalem Serumcholesterinspiegel	19
3. Gruppe C: Kollektiv der Patienten mit er- höhtem Serumcholesterinspiegel	25
4. Gruppe D: Kollektiv der Patienten mit normalem Triglyceridspiegel	29
5. Gruppe E: Kollektiv der Patienten mit er- höhtem Triglyceridspiegel	33
6. Ergebnisse der Fettbelastungsreihe	36
IV. <u>Diskussion</u>	39

	<u>Seite</u>
V. <u>Zusammenfassung</u>	44
Literaturverzeichnis	45

I. Einleitung und Problemstellung

Mit der Entwicklung und Verfeinerung neuer analytischer Methoden auf dem Gebiet der Lipidforschung wurde auch die Untersuchung von Lipidzusammensetzung und Metabolismus der Erythrozyten intensiviert. Während man sich schon frühzeitig Klarheit über Lipidmuster und Stoffwechsel in isolierten menschlichen Leukozyten (SCHWANDT) sowie deren Beteiligung an Transport und Metabolismus der Fette (JOCHIMS) verschafft hatte, schenkte man der Lipidzusammensetzung der Erythrozyten wenig Aufmerksamkeit. Hielt man die reifen Erythrozyten lange Zeit für unfähig zur Lipidbiosynthese und ihre Lipide für metabolisch inaktiv, so stützten neuere Arbeiten in zunehmendem Maße die Vorstellung, daß sich die Membran des reifen Erythrozyten aktiv am Lipidstoffwechsel beteiligt. So konnte beispielsweise vom aktiven Einbau von ^{32}P in die Phospholipide isolierter Erythrozytenmembranen (GROSSMANN) oder von der Biosynthese einiger Fettsäuren durch Erythrozytenhämolysate berichtet werden (GOTTFRIED).

Die aus menschlichen Erythrozyten extrahierbaren Lipide lassen sich in Neutrallipide, Glykolipide und Phospholipide unterteilen. Es gilt als gesichert, daß alle polaren Lipide des Erythrozyten im Stroma oder in der Membran lokalisiert sind und in toto aus der gelösten Zelle extrahiert werden können (NELSON).

Da sich die vorliegende Arbeit ausschließlich mit dem Neutrallipidanteil in Plasma und Erythrozyten befaßt, braucht auf die quantitativ wichtigste Fraktion, die Phospholipide, sowie auf die etwa 13 % der Totallipide betragenden Glykolipide nicht näher eingegangen werden.

Das Cholesterin, ein ubiquitär im menschlichen und tierischen Organismus vorkommendes Steroid, ist ein wesentlicher struktureller Bestandteil von Zell- und Gewebsmembranen und spielt als Ausgangspunkt für die Steroidhormonsynthese eine wichtige Rolle. Endogene Cholesterinsynthese, zu 97 % in Leber, Darmtrakt und Haut ablaufend, und Resorption von Nahrungscholesterin führen zur Entstehung eines Cholesterinpools von etwa 140 g beim Erwachsenen. Davon liegen etwa 4 % in den Erythrozyten, 4 % im Plasma und 3 % in der Leber als rasch austauschbarer Anteil vor (SCHLIERF).

Die natürlich vorkommenden Triglyceride, meist gemischtsäurig, d. h. jeweils drei verschiedene Fettsäuren enthaltend, stellen die größte Fettfraktion des menschlichen Organismus dar. Ihre Hauptaufgabe ist die eines Energiedepots, wobei die Entspeicherung dieses Depots durch Hydrolyse der Triglyceride zu Glycerin und Fettsäuren erfolgt.

Der größtenteils in Leber und Fettgewebe, zu einem geringen Anteil auch intestinal stattfindenden Neogenese der endogenen Triglyceride, lagern sich Wellen von Triglyceriden alimentären Ursprungs auf. Es ist jedoch damit zu rechnen, daß diese das Nahrungsfett zwischen Resorption und Deposition darstellenden Triglyceridschübe nach zwölfstündiger nächtlicher Nahrungskarenz abgeebbt sind (SCHLIERF).

Der Erythrozyt ist charakterisiert durch einen sehr spezifischen und konstanten Lipidgehalt. In verschiedenen Fällen von Hypercholesterinaemien wurden normale Cholesterinkonzentrationen der Erythrozyten gefunden. Es konnte außerdem gezeigt werden, daß sich durch Fettdiäten der Serumcholesterinspiegel der Versuchspersonen, nicht aber der Cholesteringehalt der Erythrozyten beeinflussen ließen (DE GIER).

Das freie Cholesterin stellt mit einem Prozentsatz von 30 % den überwiegenden Anteil der Totallipide im menschlichen Erythrozyten dar (SCHLIERF). Inwiefern die in Spuren auftretenden Cholesterinester, Triglyceride und freien Fettsäuren echter Bestandteil der Erythrozytenmembranen bzw. Stromata sind, ist umstritten. Vergleichende Untersuchungen an Erythrozyten verschiedener Tierpezies deuten darauf hin, daß es sich hierbei möglicherweise um Bestandteile von Plasmalipoproteinen oder Leukozyten handelt. Berechnungen zeigen, daß schon ein Verbleiben von 0,1 % der Plasmalipoproteine in einer Suspension gewaschener Erythrozyten ausreicht, Spuren von Triglyceriden und freien Fettsäuren auftreten zu lassen. Andererseits wurde nach zehnmalem Waschen einer Erythrozytensuspension nur noch Cholesterin in gleichbleibender Menge vorgefunden (NELSON).

Nachdem bekannt ist, daß zwischen der Höhe des Serumcholesterinspiegels und der Pathogenese der Artherosklerose mit allen ihren Folgeerscheinungen ein ursächlicher Zusammenhang besteht, erscheint es in zunehmendem Maße wünschenswert, durch Reihenuntersuchungen einen umfangreichen Personenkreis hinsichtlich seines Serumlipidspiegels zu kontrollieren und damit eine frühzeitige Prophylaxe zu ermöglichen. In diesem Fall dürfte es vorteilhaft sein, die umständliche und für den Patienten lästige Methode der Lipidbestimmung aus dem Serum durch ein Verfahren zu ersetzen, welches auf der Verarbeitung von Kapillarblut beruht. Die vorliegende Arbeit befaßt sich daher im wesentlichen mit den folgenden Fragen:

- 1) Besteht eine Korrelation zwischen dem Cholesterin- bzw. Triglyceridspiegel von Serum, Vollblut und gewaschenen Erythrozyten?

- 2) Bleibt eine möglicherweise vorliegende Korrelation auch außerhalb des Normbereichs für Cholesterin und Triglyceride bestehen?
- 3) Ergibt sich aus dem Nachweis einer Korrelation die Möglichkeit, die Cholesterin- und Triglyceridbestimmung mittels konstanter Umrechnungsfaktoren aus dem Vollblut vorzunehmen?

II. Material und Methodik

1. Blutgewinnung: Blut wurde morgens vom nüchternen Patienten aus der V. cubitalis entnommen und mit einem Tropfen Heparin ungerinnbar gemacht. Serum und geformte Blutbestandteile wurden durch Zentrifugieren bei etwa 3000 U/min getrennt, das Erythrozytenzentrifugat nach Absaugen der Plasmarestes dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und anschließend in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Erythrozytenzählung erfolgte im Coulter-Counter.

2. Extraktion der Lipide: Je 0,4 ml Serum, Vollblut und Erythrozytenaufschwemmung eines jeden Patienten wurden mit je 10,0 ml Chloroform-Methanol 2 : 1 extrahiert und anschließend durch einen grobporigen Faltenfilter abfiltriert (ZÖLLNER).

3. Bestimmung des Cholesterins: 1,0 ml des Chloroform-Methanol-Extraktes wurde im Wasserbad verdampft, der Rückstand wurde in 3 ml Eisessig gelöst. Die Lösung wurde abgekühlt und mit 2 ml Schwefelsäure-Eisenchlorid-Reagenz gut gemischt. Das Gemisch wurde nach 45 Minuten im Eppendorf-Photometer mit Filter 546 gegen einen Leerwert photometriert (ZÖLLNER).

4. Bestimmung der Triglyceride: 2,0 ml des Chloroform-Methanol-Extraktes wurden in eingeschliffenen Gläsern im Wasserbad verdampft, der Rückstand mit 0,5 ml 0,5 n aethanolischer KOH 30 Minuten bei 70° C verseift. Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur wurden 1,5 ml 0,1 m $MgSO_4$ -Lösung beigelegt, das Gemisch kräftig geschüttelt und 10 Minuten scharf zentrifugiert. Im Überstand erfolgte die Bestimmung

des Glyceridglycerins enzymatisch nach Eggstein und Kreutz (ZÖLLNER).

Die Konzentrationsangaben erfolgen in mg/100 oder im Falle der Erythrozytensuspensionen in mg/10⁹ Erythrozyten.

5. Versuchspersonen: Es wurde ein Patientenkollektiv von 60 Personen zur Untersuchung herangezogen, bestehend aus einer Gruppe von 30 Patienten mit normalen Blutfettwerten und einer Gruppe von 30 Patienten mit verschiedenen Formen der Hyperlipidämien. Die oberste Normgrenze wurde ohne Berücksichtigung der Alters- und Geschlechtsabhängigkeit für Cholesterin bei 280 mg% und für Triglyceride bei 180 mg% angesetzt.

Es wurden 4 Gruppen gebildet und in jeder getrennt sowie im Gesamtkollektiv Korrelationen zwischen Cholesterinkonzentrationen im Vollblut und im Serum berechnet.

Gruppe A: Gesamtkollektiv n = 60 Pat.

Gruppe B: Normale Cholesterinwerte. n = 41 Pat.

Gruppe C: Erhöhte Cholesterinwerte. n = 19 Pat.

Gruppe D: Normale Triglyceridwerte. n = 39 Pat.

Gruppe E: Erhöhte Triglyceridwerte. n = 21 Pat.

Die Grunderkrankung der Patienten blieb grundsätzlich unberücksichtigt, jedoch wurden in der Gruppe der Hypertriglyceridämien 6 durch diätetische Maßnahmen provozierte Werte gesondert gekennzeichnet.

6. Fettbelastungsreihe: 10 Patienten wurde nach der Entnahme von Nüchternblut eine Probemahlzeit mit durchschnittlich 200 g Fettanteil verabfolgt. Das folgende Beispiel veranschaulicht

die Zusammensetzung einer solchen Fettbelastungsdiät. In der 1., 2. und 3. Stunde nach Einnahme der Mahlzeit wurden Blutproben entnommen; die Triglyceridbestimmung erfolgte wie beschrieben.

Beispiel: Fettbelastung 200 g Fett

Mixgetränk

gebratenes Frühstücksfleisch

Kartoffelsalat

grüner Salat

Nachtsch

150 g Sahne	45 g Fett
-------------	-----------

Leberkäse	23 g Fett
-----------	-----------

20 g Öl	20 g Fett
---------	-----------

Kartoffeln

60 g Öl	60 g Fett
---------	-----------

1 Ei	6 g Fett
------	----------

grüner Salat

20 g Öl	20 g Fett
---------	-----------

100 g Sahne	30 g Fett
-------------	-----------

204 g Fett

7. Statistik: Bei der statistischen Auswertung wurden für das Gesamtkollektiv wie für die Untergruppen Mittelwert, Standardabweichung, Varianz sowie Regressions- und Korrelationskoeffizient ermittelt. Als Variable gingen der Cholesteringehalt in Serum,

Vollblut und Erythrozytensuspension sowie der Triglyceridgehalt in den genannten Fraktionen in die Berechnung ein. Zusätzlich wurden die Cholesterin- und Triglyceridkonzentrationen in Vollblut und Erythrozytensuspension bezogen auf 10^9 Erythrozyten zum Vergleich herangezogen. Es wurde die Regressionsgleichung zur Schätzung der Serum-Werte aus dem Vollblut berechnet.

Da aber auch hohe Korrelationen auftreten können zwischen zwei Meßgrößen, deren absolute Höhe sich systematisch unterscheidet, wurde zur Abschätzung systematischer Unterschiede zwischen Serum und Vollblut der t-Test für verbundene Stichproben im Gesamtkollektiv und den 4 Untergruppen gerechnet. In beiden Verfahren galt ein Unterschied resp. Zusammenhang als statistisch signifikant, wenn die Prüfgröße (r oder t) die bei der betreffenden Zahl von Freiheitsgraden und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,05$ tabellierten Werte erreichte oder überschritt.

III. Ergebnisse

1. Gruppe A:

	Cholesterin	Triglyceride
Serum	260 $\pm$ 96 mg/100 ml	197 $\pm$ 150 mg/100 ml
Vollblut	223 $\pm$ 58 mg/100 ml	125 $\pm$ 90 mg/100 ml
Erythrozyten	0,13 $\pm$ 0,05 mg/10 ⁹ Ery	0,018 $\pm$ 0,014 mg/10 ⁹ Ery

Tab. 1. Mittlere Cholesterin- bzw. Triglyceridwerte und Standardabweichungen im Gesamtkollektiv (n=60).

In Tabelle 1 sind die Konzentrationen von Cholesterin und Triglyceriden in den einzelnen Blutbestandteilen des Gesamtkollektivs zusammengestellt. Die Mengenangaben erfolgen im Serum und Vollblut in mg/100 ml, in der Erythrozytensuspension in mg/10⁹ Erythrozyten. Die im Vollblut gemessenen Cholesterin- und Triglyceridkonzentrationen liegen deutlich unter den im Serum ermittelten Werten. Es läßt sich schon hieraus ersehen, daß nur ein ganz geringer Teil dieser Lipide im korpuskulären Anteil des Vollbluts lokalisiert sein kann. ($t_{\text{Cholesterin}} = 6,74$, $t_{\text{Triglyc.}} = 8,73$, $FG = 59$, $p \angle 0,01$)

Einzelwerte, Hämatokrit und Erythrozytenzahlen sowie die aus Vollblutcholesterin, mittlerem Erythrozytencholesterin, Erythrozytenzahl und Hämatokrit errechneten Serumcholesterinwerte können der Tabelle 2 entnommen werden.

Erwartungsgemäß besteht eine statistisch gesicherte positive Korrelation zwischen den Cholesterinwerten im Vollblut und Serum (Korrelationskoeff. $r = +0,96$) (Abb. 1) bzw. zwischen den

Triglyceridwerten in Vollblut und Serum (Korrelationskoeff. $r = +0,98$) (Abb. 2).

Zwischen den Triglyceridwerten im Serum und in den Erythrozyten bzw. zwischen den Triglyceridkonzentrationen im Vollblut und in den Erythrozyten ergab sich keine Korrelation (Korrelationskoeff. $r = +0,06$ bzw. $r = +0,05$) ; jedoch fand sich eine statistisch auffällige positive Korrelation zwischen dem Cholesteringehalt im Vollblut und in den Erythrozyten (Korrelationskoeff. $r = +0,30$) .

Die in Tabelle 2 in der Spalte 7 unter Serum^x verzeichneten Werte der errechneten Cholesterinkonzentrationen wurden nach folgender Formel ermittelt:

$$\begin{array}{l} \text{Errechnetes} \\ \text{Serumchol.} \end{array} = \frac{\text{Vollblutchol.} - \text{Ery.chol.} \times \text{Ery.zahl} \times 100}{100 - \text{Hämatokrit}}$$

Bei der Berechnung der in Tabelle 2, Spalte 8 (Serum^{xx}) angeführten Werte wurde ein mittlerer Cholesteringehalt von $0,13 \text{ mg}/10^9$ Erythrozyten zugrunde gelegt.

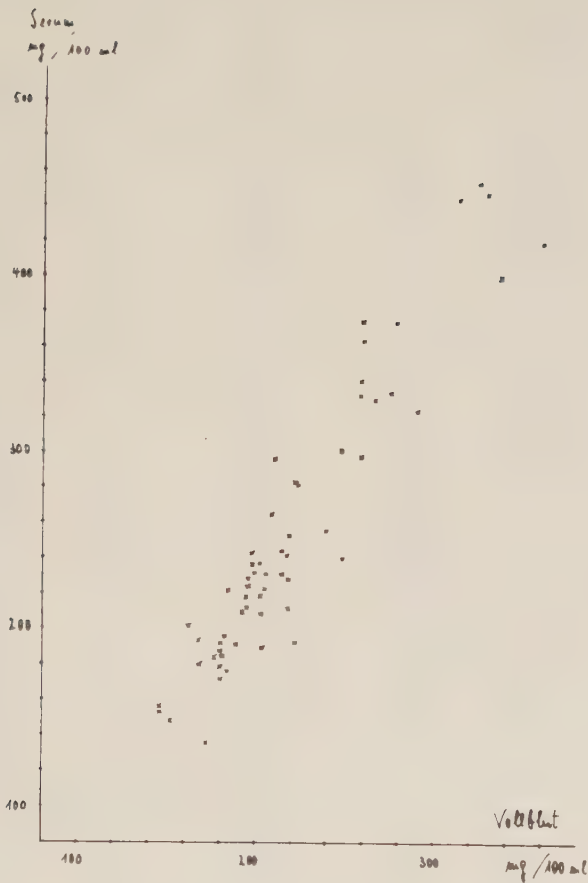


Abb. 1: Korrelation zwischen den Konzentrationen des Cholesterins in Serum und Vollblut bei Kollektiv A (Gesamtkollektiv $n=60$).

Regressionsgleichung: $y = 1.571 x - 89.787$

$r = 0.95$

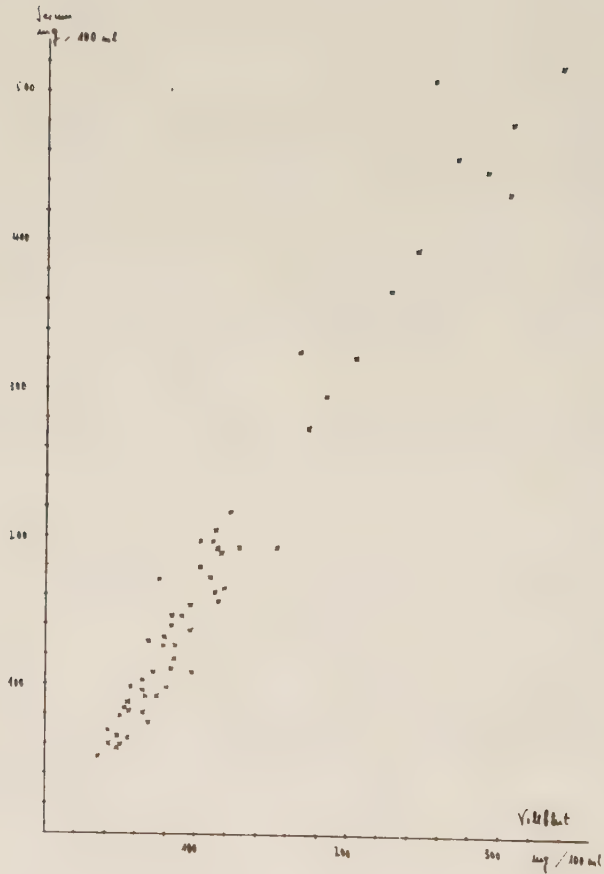


Abb. 2: Korrelation zwischen den Konzentrationen der Triglyceride
in Serum und Vollblut bei Kollektiv A.

Regressionsgleichung: $y = 1.644 x - 9.350$

$r = 0.984$

n	Y	X	Chol/10 ⁹ Ery	Ery/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x	Serum ^{xx}
	Serum mg/100ml	Vollbl. mg/100ml					
1	445	313	0,033	4,47	40,6	432	437
2	672	477	0,089	4,24	44,7	767	795
3	282	223	0,172	4,28	41,2	283	253
4	330	266	0,157	4,37	42,0	360	340
5	324	290	0,171	4,01	38,3	384	356
6	302	247	0,158	3,88	38,9	323	305
7	420	360	0,150	4,59	42,8	526	511
8	375	278	0,146	4,85	46,6	406	392
9	448	328	0,164	3,93	40,3	462	439
10	341	258	0,142	4,08	38,2	331	324
11	364	260	0,052	4,64	41,8	345	408
12	297	210	0,157	5,58	53,0	291	260
13	333	258	0,182	4,37	40,8	341	303
14	298	259	0,154	4,22	39,3	334	317
15	334	275	0,154	4,69	41,9	369	350
16	454	324	0,138	4,18	40,8	458	450
17	375	259	0,163	5,22	51,8	399	364
18	400	336	0,146	3,75	36,1	448	440
19	282	222	0,140	4,50	43,7	291	284
20	253	218	0,095	4,24	38,4	263	288
21	244	214	0,104	4,40	39,5	262	280
22	148	152	0,000	4,62	41,5	159	262
23	187	180	0,073	4,19	38,4	203	244
24	224	195	0,113	4,85	38,2	213	230
25	237	202	0,099	4,37	39,4	238	263
26	176	184	0,094	3,78	33,0	202	221
27	189	204	0,138	2,35	22,8	225	224
28	192	222	0,215	4,05	38,4	273	218
29	231	214	0,157	3,70	33,0	248	233
30	219	194	0,123	4,86	44,4	234	238
31	184	177	0,133	4,53	39,2	198	195
32	136	172	0,171	4,26	39,2	172	162
33	243	197	0,117	4,00	35,7	227	235

n	Serum mg/100ml	Vollbl. mg/100ml	Chol/10 ⁹ Ery	Ery/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x	Serum ^{xx}
34	265	208	0,136	4,49	41,8	259	254
35	219	202	0,154	5,00	47,9	263	240
36	156	146	0,073	4,29	36,9	143	183
37	194	168	0,070	4,18	39,3	187	228
38	191	188	0,079	5,00	45,3	223	269
39	180	168	0,073	5,33	51,3	202	263
40	172	180	0,069	4,64	35,3	185	228
41	186	181	0,067	4,18	33,6	192	232
42	179	180	0,047	4,67	43,1	209	277
43	202	162	0,063	5,41	54,8	204	284
44	154	146	0,033	2,76	36,2	172	214
45	192	180	0,164	4,41	42,9	216	189
46	240	248	0,281	3,25	33,6	312	238
47	210	192	0,186	4,15	38,5	226	188
48	196	182	0,141	4,87	44,4	213	202
49	212	218	0,162	3,59	32,7	255	239
50	231	205	0,162	4,28	40,6	253	230
51	223	204	0,163	4,24	44,7	251	224
52	222	184	0,060	4,28	41,2	213	264
53	209	203	0,164	4,37	42,0	250	226
54	237	197	0,055	4,01	38,3	231	284
55	212	194	0,159	4,84	47,1	247	221
56	232	199	0,154	4,83	47,3	257	236
57	229	195	0,155	4,85	46,6	249	227
58	238	218	0,154	4,33	40,3	276	260
59	256	239	0,166	4,23	40,6	312	286
60	241	215	0,160	4,24	40,4	271	249

Tab. 2. Cholesteringehalt in Serum, Vollblut und Erythrozyten sowie Erythrozytenzahl und Hämatokrit im Gesamtkollektiv.

Serum^x: Errechneter Serumcholesteringehalt

Serum^{xx}: Errechneter Serumcholesteringehalt bei konstanter Cholesterinkonzentration pro 10⁹ Erythrozyten.

In Tabelle 2 werden neben den in Serum, Vollblut und Erythrozyten gemessenen Cholesterinwerten und den Angaben über Hämatokrit und Erythrozytenzahl auch zwei verschiedene Rechenwerte miteinander verglichen: Den aus konstantem mittleren Erythrozytencholesterin abgeleiteten Cholesterinkonzentrationen werden die unter Berücksichtigung des individuellen Erythrozytencholesterins errechneten Werte gegenübergestellt.

Wie wir sehen, besteht in der überwiegenden Zahl der Fälle eine gute Übereinstimmung zwischen den gemessenen und errechneten Serumcholesterinwerten. Berücksichtigt man die individuell gemessenen Cholesterinkonzentrationen der Erythrozyten, so liegen die im Serum gemessenen Cholesterinkonzentrationen um durchschnittlich 9 % unter den errechneten Werten. In 15 von 60 Fällen liegen die errechneten Werte um durchschnittlich 4 % unter den Meßwerten.

Ersetzt man bei der Umrechnung die gemessenen Cholesterinkonzentrationen der Erythrozyten durch den von uns mit $0,13 \text{ mg}/10^9$ Erythrozyten angegebenen Mittelwerte, so liegt die Differenz bei durchschnittlich 10 %. Hier beträgt die Zahl der Fälle, in denen die Meßwerte über den errechneten Werten liegen, weniger als 20 %.

Die Tatsache, daß in nahezu 80 % der Fälle der errechnete Wert über dem Meßwert liegt, läßt vermuten, daß es sich hierbei nicht um die Auswirkung methodischer Fehler handelt. Gründe für diese positive Differenz werden in der Diskussion angeführt.

n	Serum mg/100ml	Vollblut mg/100ml	Suspension mg/100ml	Ery/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x
1	172	110	7	4,24	38,4	178
2	165	119	7	4,40	39,5	198
3	96	65	7	4,62	41,5	112
4	69	43	2	4,19	38,4	69
5	60	43	5	4,85	38,2	69
6	146	91	0	4,37	39,4	149
7	91	67	2	3,78	33,0	100
8	110	84	14	2,35	22,8	109
9	108	72	22	4,05	38,4	116
10	98	81	5	3,70	33,0	121
11	139	84	7	4,86	44,4	150
12	57	48	10	4,33	39,2	79
13	64	55	12	4,26	39,2	90
14	103	65	7	4,00	35,7	101
15	84	53	7	4,49	41,8	91
16	59	50	12	5,00	47,9	96
17	88	55	14	4,29	36,9	87
18	79	50	10	4,18	39,3	82
19	84	55	12	5,00	45,3	100
20	98	57	2	5,33	51,3	116
21	81	65	14	4,64	35,3	100
22	74	69	5	4,18	33,6	104
23	129	69	10	4,67	43,1	121
24	179	103	2	5,41	54,8	228
25	65	48	0	2,76	36,2	75
26	156	115	12	4,41	42,9	200
27	108	98	2	3,25	33,6	149
28	51	36	2	4,15	38,5	59
29	126	86	7	4,87	44,4	154
30	117	86	10	3,59	32,7	128
31	454	272	17	4,47	40,6	460
32	719	443	19	4,24	44,7	805
33	192	154	2	4,28	41,2	260

n	Serum mg/100ml	Vollblut mg/100ml	Suspension mg/100ml	Ery/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x
34	204	113	10	4,37	42,0	200
35	391	246	14	4,01	38,3	399
36	320	205	36	3,88	38,9	336
37	196	111	0	4,59	42,8	194
38	324	169	2	4,85	46,6	320
39	475	308	0	3,93	40,3	512
40	294	186	7	4,08	38,2	300
41	153	96	5	4,64	41,8	166
42	170	76	7	5,58	53,0	162
43	126	79	14	4,37	40,8	134
44	179	103	7	4,22	39,3	169
45	136	96	10	4,69	41,9	166
46	88	77	7	4,18	40,8	130
47	162	112	19	5,22	51,8	234
48	132	79	14	3,75	36,1	124
49	146	84	14	4,50	43,7	150
50	191	114	22	4,28	41,4	194
51	217	122	17	4,70	42,5	214
52	192	129	22	4,32	39,6	215
53	365	229	14	4,09	39,9	381
54	188	117	14	4,33	39,4	192
55	273	174	0	4,84	47,1	328
56	570	315	7	4,86	47,2	590
57	507	257	10	4,82	47,4	485
58	445	291	0	4,23	40,6	494
59	515	341	2	4,45	40,8	580
60	430	305	0	4,29	40,9	518

Tab. 3. Gemessene Triglyceridwerte, Erythrozytenzahl, Hämatokrit
und errechnete Triglyceridwerte beim Gesamtkollektiv.
Serum^x: Errechneter Triglyceridgehalt

In Tabelle 3 sind die gemessenen und errechneten Triglyceridwerte des Gesamtkollektivs zusammen mit Hämatokrit und Erythrozytenzahl angeführt. Die in der letzten Spalte zusammengestellten errechneten Triglyceridkonzentrationen wurden aus den im Vollblut gemessenen Werten und dem Hämatokrit nach der Formel:

$$\text{Serumwert} = \frac{\text{Vollblutwert} \times 100}{100 - \text{Hämatokrit}} \quad \text{errechnet.}$$

Im Gesamtkollektiv liegen die errechneten Werte um durchschnittlich 10 % über den Meßwerten, in 20 % der Fälle um durchschnittlich 3 % darunter.

Wie wir sehen, ergeben sich auch bei den Triglyceriden errechnete Konzentrationen, die im Vergleich mit den Meßwerten um durchschnittlich 10 % zu hoch liegen. Der Grund für diese in allen Kollektiven auftretende Differenz und die Ableitung der benutzten Formel werden in der Diskussion erläutert.

2. Gruppe B:

	Cholesterin	Triglyceride
Serum	208 $\pm$ 31 mg/100 ml	170 $\pm$ 138 mg/100 ml
Vollblut	193 $\pm$ 23 mg/100 ml	110 $\pm$ 82 mg/100 ml
Erythrozyten	0,12 $\pm$ 0,05 mg/10 ⁹ Ery	0,017 $\pm$ 0,013 mg/10 ⁹ Ery

Tab. 4. Mittlere Cholesterin- bzw. Triglyceridwerte und Standardabweichungen im Kollektiv der Patienten mit normalem Serumcholesterinspiegel (n=41) .

Die in Tabelle 4 zusammengestellten Konzentrationen von Cholesterin und Triglyceriden wurden bei Patienten gemessen, deren Serumcholesterinspiegel maximal 280 mg/100 ml betrug. Auch hier ist der Serumwert deutlich höher als der des Vollbluts ($t_{\text{Cholesterin}} = 4,85$, FG = 40 , $p \angle 0,01$) .

Abbildung 3 zeigt, daß in der Gruppe der Patienten mit normalem Serumcholesterinspiegel statistisch gesicherte positive Korrelationen zwischen den Cholesterinwerten im Vollblut und Serum (Korrelationskoeff. $r=+0,77$) , sowie zwischen den Triglyceridwerten im Vollblut und Serum bestehen (Korrelationskoeff. $r=+0,98$) . Ferner wurden statistisch gesicherte positive Korrelationen zwischen den Cholesterinkonzentrationen im Serum und in der Erythrozytensuspension (Korrelationskoeff. $r=+0,40$) (Abb. 4) sowie für die Cholesterinkonzentrationen im Vollblut und der Erythrozytensuspension nachgewiesen (Korrelationskoeff. $r=+0,72$) .

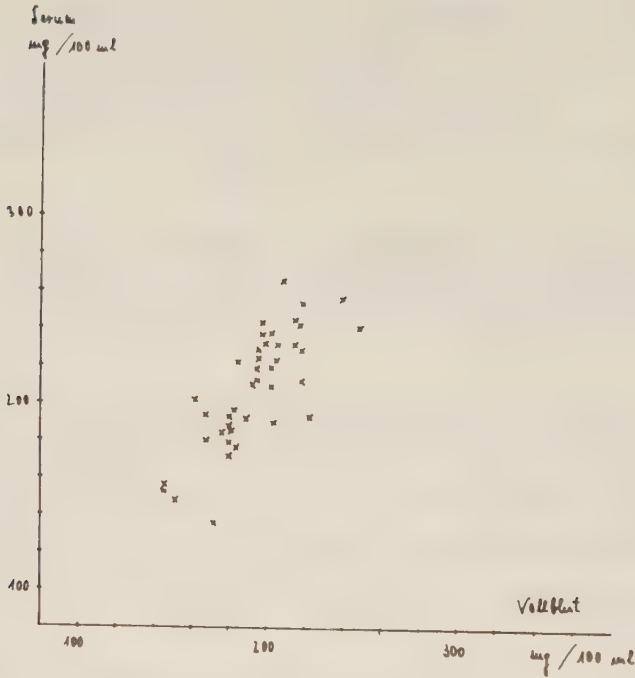


Abb. 3: Korrelation zwischen den Konzentrationen des Cholesterins in Serum und Vollblut bei Kollektiv B (normaler Cholesteringehalt; $n=41$).

Regressionsgleichung: $y = 1.079 x - 0.297$

$r = 0.777$

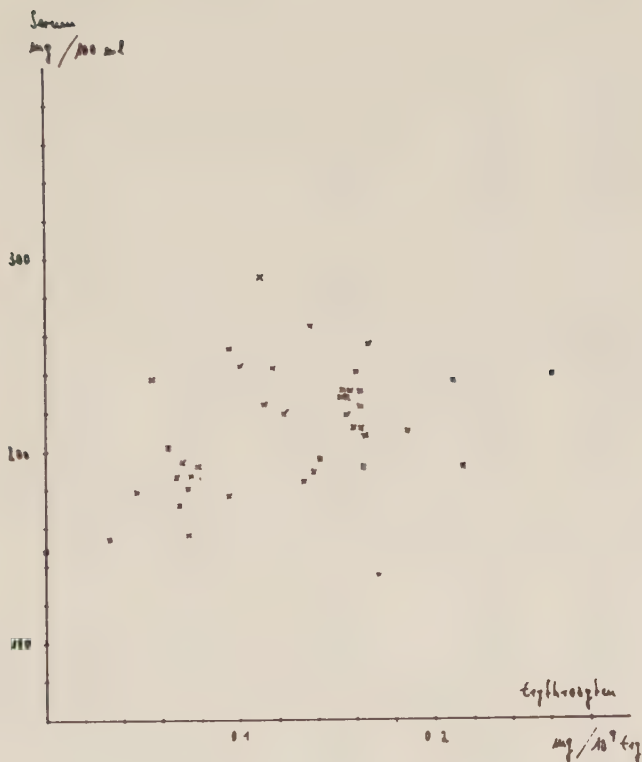


Abb. 4: Korrelation zwischen den Konzentrationen des Cholesterins
im Serum und in den gewaschenen Erythrozyten bei Kollektiv B.
Regressionsgleichung: $y = 235.071 x + 179.756$
 $r = 0.409$

n	V		X	Chol/10 ⁹ Ery	Ery/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x	Serum ^{xx}
	Serum mg/100ml	Vollbl. mg/100ml						
1	253	218		0,095	4,24	38,4	263	288
2	244	214		0,104	4,40	39,5	262	280
3	148	152		0,000	4,62	41,5	159	262
4	187	180		0,073	4,19	38,4	203	244
5	224	195		0,113	4,85	38,2	213	230
6	237	202		0,099	4,37	39,4	238	263
7	176	184		0,094	3,78	33,0	202	221
8	189	204		0,138	2,35	22,8	225	224
9	192	222		0,215	4,05	38,4	273	218
10	231	214		0,157	3,70	33,0	248	233
11	219	194		0,123	4,86	44,4	234	238
12	184	177		0,133	4,53	39,2	198	195
13	136	172		0,171	4,26	39,2	172	162
14	243	197		0,117	4,00	35,7	227	235
15	265	208		0,136	4,49	41,8	259	254
16	219	202		0,154	5,00	47,9	263	240
17	156	146		0,073	4,29	36,9	143	183
18	194	168		0,070	4,18	39,3	187	228
19	191	188		0,079	5,00	45,3	223	269
20	180	168		0,073	5,33	51,3	202	263
21	172	180		0,069	4,64	35,3	185	228
22	186	181		0,067	4,18	33,6	192	232
23	179	180		0,047	4,67	43,1	209	277
24	202	162		0,063	5,41	54,8	204	284
25	154	146		0,033	2,76	36,2	172	214
26	192	180		0,164	4,14	42,9	216	189
27	240	248		0,281	3,25	33,6	312	238
28	210	192		0,186	4,15	38,5	226	188
29	196	182		0,141	4,87	44,4	213	202
30	212	218		0,162	3,59	32,7	255	239
31	231	205		0,162	4,28	40,6	253	230
32	223	204		0,163	4,24	44,7	251	224
33	222	184		0,060	4,28	41,2	213	264

n	Serum mg/100ml	Vollbl. mg/100ml	Chol/10 ⁹ Ery	Ery/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x	Serum ^{xx}
34	209	203	0,164	4,37	42,0	250	226
35	237	197	0,055	4,01	38,3	231	284
36	212	194	0,159	4,84	47,1	247	221
37	232	199	0,154	4,83	47,3	257	236
38	229	195	0,155	4,85	46,6	249	227
39	238	218	0,154	4,33	40,3	276	260
40	256	239	0,166	4,23	40,6	312	286
41	241	215	0,160	4,24	40,4	271	249

Tab. 5. Cholesteringehalt in Serum, Vollblut und Erythrozyten sowie Erythrozytenzahl und Hämatokrit in der Gruppe der Patienten mit normalem Serumcholesteringehalt.

Serum^x: Errechneter Serumcholesteringehalt

Serum^{xx}: Errechneter Serumcholesteringehalt bei konstanter Cholesterinkonzentration pro 10⁹ Erythrozyten.

In Tabelle 5 sind die im Kollektiv der Patienten mit normalem Serumcholesterinspiegel ermittelten Einzelwerte zusammengestellt. Vergleicht man diese Meßwerte für Serumcholesterin mit den sich auf ein konstantes Erythrozytencholesterin beziehenden errechneten Werten, so sieht man, daß letztere in 83 % der Fälle um durchschnittlich 13 % über den gemessenen Werten, in 17 % der Fälle um durchschnittlich 7 % darunter liegen.

Dieselbe positive Differenz erhalten wir bei Berücksichtigung der in den jeweiligen Erythrozytensuspensionen gemessenen Cholesterinkonzentrationen.

Gemessen am Gesamtkollektiv ergibt sich somit eine geringfügige

Zunahme der Differenz zwischen gemessenen und errechneten Cholesterinwerten, wobei der Prozentsatz der Fälle, in denen der Meßwert über dem errechneten Wert liegt, wiederum weniger als 20 % beträgt.

3. Gruppe C:

	Cholesterin	Triglyceride
Serum	372 $\pm$ 92 mg/100 ml	256 $\pm$ 160 mg/100 ml
Vollblut	286 $\pm$ 61 mg/100ml	158 $\pm$ 99 mg/100 ml
Erythrozyten	0,14 $\pm$ 0,03 mg/10 ⁹ Ery	0,020 $\pm$ 0,015 mg/10 ⁹ Ery

Tab. 6. Mittlere Cholesterin- bzw. Triglyceridwerte und Standardabweichungen im Kollektiv der Patienten mit erhöhtem Serumcholesterinspiegel (n = 19).

In Tabelle 6 sind die Cholesterin- und Triglyceridkonzentrationen in den einzelnen Blutbestandteilen eines Kollektivs hyperlipidämischer Patienten aufgeführt. Als unterste Grenze wurde hierbei ein Serumcholesterinspiegel von 280 mg/100 ml festgesetzt. Die entsprechenden Einzelwerte und die dazugehörigen errechneten Werte können der Tabelle 7 entnommen werden.

($t_{\text{Cholesterin}} = 9,4$, FG = 18 , $p \leq 0,01$).

Wie Abbildung 5 zeigt, konnte auch für das Kollektiv der Patienten mit erhöhtem Serumcholesterinspiegel eine statistisch gesicherte positive Korrelation für die Konzentrationen des Cholesterins im Serum und im Vollblut nachgewiesen werden. Der Korrelationskoeffizient war $r = + 0,94$.

Eine statistisch gesicherte positive Korrelation zwischen den Cholesterinwerten im Serum und in den Erythrozyten bzw. zwischen den Werten im Vollblut und in den Erythrozyten ließ sich nicht darstellen ($r = - 0,44$ bzw. $r = - 0,35$), jedoch erhielten wir eine statistisch auffällige nega-

tive Korrelation zwischen den Cholesterinwerten in Serum und Erythrozyten bezogen auf 10^9 Erythrozyten (Korrelationskoeff. $r = -0,49$).

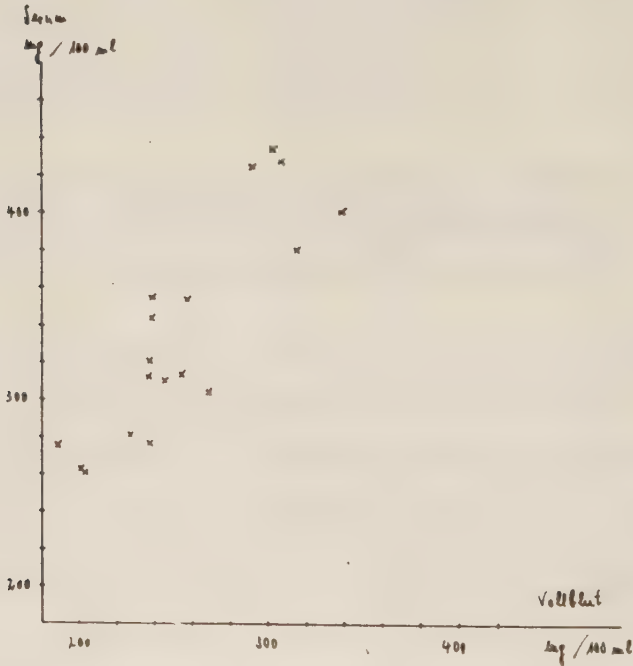


Abb. 5: Korrelation zwischen den Konzentrationen des Cholesterins in Serum und Vollblut bei Kollektiv C (erhöhter Cholesterin-gehalt; $n=19$).

Regressionsgleichung: $y = 1.4034 x - 29.61$

$r = 0.942$

✓ X

n	Serum mg/100ml	Vollbl. mg/100ml	Chol./10 ⁹ Ery	Ery/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x	Serum ^{xx}
1	445	313	0,033	4,47	40,6	432	437
2	672	477	0,089	4,24	44,7	767	795
3	282	223	0,172	4,28	41,2	283	253
4	330	266	0,157	4,37	42,0	360	340
5	324	290	0,171	4,01	38,3	384	356
6	302	247	0,158	3,88	38,9	323	305
7	420	360	0,150	4,59	42,8	526	511
8	375	278	0,146	4,85	46,6	406	392
9	448	328	0,164	3,93	40,3	462	439
10	341	258	0,142	4,08	38,2	331	324
11	364	260	0,052	4,64	41,8	345	408
12	297	210	0,157	5,58	53,0	291	260
13	333	258	0,182	4,37	40,8	341	303
14	298	259	0,154	4,22	39,3	334	317
15	334	275	0,154	4,69	41,9	369	350
16	454	324	0,138	4,18	40,8	458	450
17	375	259	0,163	5,22	51,8	399	364
18	400	336	0,146	3,75	36,1	448	440
19	282	222	0,140	4,50	43,7	291	284

Tab. 7. Gemessene Cholesterinwerte, Erythrozytenzahl, Hämatokrit und errechnete Serumcholesterinwerte beim Kollektiv mit erhöhtem Serumcholesterinspiegel.

Aus den in Tabelle 7 zusammengestellten, gemessenen und errechneten Cholesterinkonzentrationen können wir ersehen, daß die betreffenden Werte um durchschnittlich 10 % differieren. Bezieht man die jeweilige Cholesterinkonzentration der Erythrozytensuspensionen in die Berechnung ein, so liegt der errechnete Wert um durchschnittlich 4 % über den Meßwerten. Auffällig ist, daß sich hierbei der Prozentsatz der Fälle, in denen der Meßwert über

dem errechneten Wert liegt, im Vergleich zu dem Kollektiv der Normolipidämiker, nahezu verdoppelt.

4. Gruppe D:

	Triglyceride	Cholesterin
Serum	112 $\pm$ 39 mg/100 ml	235 $\pm$ 74 mg/100 ml
Vollblut	75 $\pm$ 22 mg/100 ml	207 $\pm$ 43 mg/100 ml
Erythrozyten	0,018 $\pm$ 0,012 mg/10 ⁹ Ery	0,12 $\pm$ 0,05 mg/10 ⁹ Ery

Tab. 8. Mittlere Triglycerid- bzw. Cholesterinwerte und Standardabweichungen in Gruppe D (normaler Triglyceridgehalt; n= 39).

Der Unterschied für Triglyceride zwischen Serum und Vollblut war wiederum hoch signifikant ($t= 10,68$, $FG= 38$, $p \angle 0,01$). Statistisch gesicherte Korrelationen konnten mit einem Korrelationskoeffizienten von $r= +0,88$ zwischen den Triglyceridwerten im Serum und Vollblut (s. Abb. 6) und mit einem Korrelationskoeffizienten von $r= +0,92$ zwischen den Cholesterinwerten im Serum und Vollblut nachgewiesen werden.

Zwischen Serumtriglyceriden und Triglyceriden der Erythrozyten sowie zwischen dem Cholesteringehalt im Serum und in den Erythrozyten ergaben sich keine signifikanten Korrelationen ($r= +0,08$ bzw. $r= +0,33$).

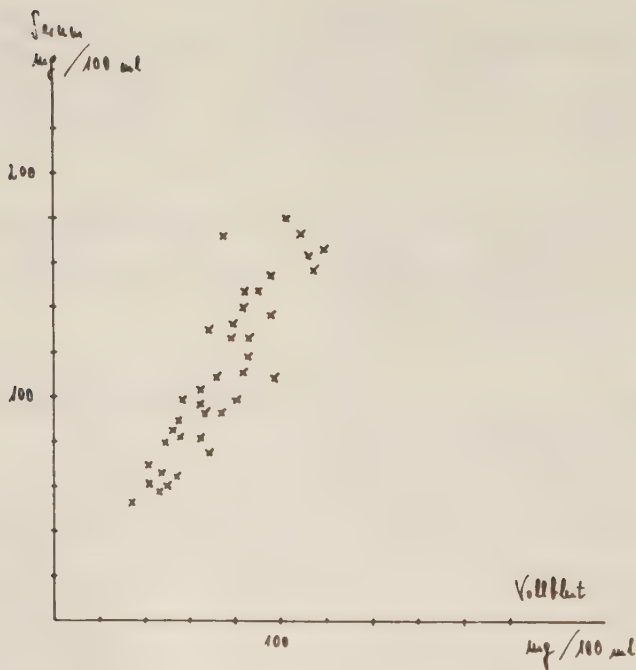


Abb. 6: Korrelation zwischen den Konzentrationen der Triglyceride
in Serum und Vollblut bei Kollektiv D.

Regressionsgleichung: $y = 1.526 x - 2.939$

$r = 0.884$

Wir fanden beim Vergleich zwischen gemessenen und rechnerisch ermittelten Triglyceridwerten, daß bei 39 Probanden mit normalem Triglyceridspiegel die errechneten Werte um durchschnittlich 14 % über den Meßwerten lagen. Lediglich bei 6 Patienten lagen die Meßwerte um durchschnittlich 4 % über den errechneten Werten.

n	✓ Serum	X Vollblut	Suspension	Ery/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x
	mg/100ml	mg/100ml	mg/100ml			
1	172	110	7	4,24	38,4	178
2	165	119	7	4,40	39,5	198
3	96	65	7	4,62	41,5	112
4	69	43	2	4,19	38,4	69
5	60	43	5	4,85	38,2	69
6	146	91	0	4,37	39,4	149
7	91	67	2	3,78	33,0	100
8	110	84	14	2,35	22,8	109
9	108	72	22	4,05	38,4	116
10	98	81	5	3,70	33,0	121
11	139	84	7	4,86	44,4	150
12	57	48	10	4,33	39,2	79
13	64	55	12	4,26	39,2	90
14	103	65	7	4,00	35,7	101
15	84	53	7	4,49	41,8	91
16	59	50	12	5,00	47,9	96
17	88	55	14	4,29	36,9	87
18	79	50	10	4,18	39,3	82
19	84	55	12	5,00	45,3	100
20	98	57	2	5,33	51,3	116
21	81	65	14	4,64	35,3	100
22	74	69	5	4,18	33,6	104
23	129	69	10	4,67	43,1	121
24	65	48	0	2,76	36,2	75

n	Serum mg/100ml	Vollblut mg/100ml	Suspension mg/100ml	Ery/ 10^6 mm^3	HK.	Serum ^x
25	156	115	12	4,41	42,9	200
26	108	98	2	3,25	33,6	149
27	51	36	2	4,15	38,5	59
28	126	86	7	4,87	44,4	154
29	117	86	10	3,59	32,7	128
30	153	96	5	4,64	41,8	166
31	170	76	7	5,58	53,0	162
32	126	79	14	4,37	40,8	134
33	179	103	7	4,22	39,3	169
34	136	96	10	4,69	41,9	166
35	88	77	7	4,18	40,8	130
36	162	112	19	5,22	51,8	234
37	132	79	14	3,75	36,1	124
38	146	84	14	4,50	43,7	150
39	179	103	2	5,41	54,8	228

Tab. 9. Gemessene Triglyceridwerte, Erythrozytenzahl, Häma-
tokrit und errechnete Triglyceridwerte bei Kollektiv D.
Serum^x: Errechneter Triglyceridgehalt

5. Gruppe E:

	Triglyceride	Cholesterin
Serum	355 $\pm$ 151 mg/100 ml	308 $\pm$ 114 mg/100 ml
Vollblut	219 $\pm$ 93 mg/100 ml	252 $\pm$ 71 mg/100 ml
Erythrozyten	0,018 $\pm$ 0,017 mg/10 ⁹ Ery	0,144 $\pm$ 0,034 mg/10 ⁹ Ery

Tab. 10. Mittlere Triglycerid- bzw. Cholesterinspiegel und Standardabweichungen bei Kollektiv E (erhöhter Triglyceridspiegel; n = 21).

Auch hier erbrachte der t-Test signifikante Mittelwertsdifferenzen zwischen Vollblut und Serum (t = 9,65 , FG = 20 , p $\leq$ 0,01).

Statistisch gesicherte positive Korrelationen stellten sich zwischen den Triglyceridkonzentrationen in Serum und Vollblut (Korrelationskoeffizient r = + 0,97) (Abb. 7) sowie zwischen den Cholesterinkonzentrationen in Serum und Vollblut (Korrelationskoeffizient r = + 0,98) dar.

Bei den 21 Probanden mit erhöhtem Triglyceridspiegel lagen die errechneten Werte durchschnittlich 7% über den Meßwerten. Nur bei 8 dieser Patienten lagen die errechneten Werte um mehr als 10 % höher, maximal in einem Fall um 18 % höher als die direkt bestimmten Werte; vergl. Tabelle 11.



n	Serum mg/100ml	Vollblut mg/100ml	Suspension mg/100ml	Dry/10 ⁶ mm ³	HK	Serum ^x
1	454	272	17	4,47	40,6	460
2	719	443	19	4,34	44,7	805
3	192	154	2	4,28	41,2	260
4	204	113	10	4,37	42,0	200
5	391	246	14	4,01	38,3	399
6	320	205	36	3,88	38,9	336
7	196	111	0	4,59	42,8	194
8	324	169	2	4,85	46,6	320
9	475	308	0	3,93	40,3	512
10	294	186	7	4,08	38,2	300
11	191	114	22	4,28	41,4	194
12	217	122	17	4,70	42,5	214
13	192	129	22	4,32	39,6	215
14	365	229	14	4,09	39,9	381
15	188	117	14	4,33	39,4	192
16	273	174	0	4,84	47,1	328
17	570	315	7	4,86	47,2	590
18	507	257	10	4,82	47,4	485
19	445	291	0	4,23	40,6	494
20	515	341	2	4,45	40,8	580
21	430	305	0	4,29	40,9	518

Tab. 11. Gemessene Triglyceridwerte, Erythrozytenzahl, Hämatokrit
und errechnete Triglyceridwerte (Serum^x) bei Kollektiv E.

6. Ergebnisse der Fettbelastungsreihe:

Um die praktische Anwendbarkeit der dargestellten Umrechnungsmethoden zu dokumentieren, wurden in einer Reihe von Fettresorptionstesten parallele Bestimmungen der Triglyceride im Vollblut und im Serum vorgenommen. Die Cholesterinkonzentration wurde erwartungsgemäß durch die Fettresorption nicht beeinflusst und konnte daher unberücksichtigt bleiben.

In Tabelle 12 sind die ein, zwei und drei Stunden nach Einnahme der Fettbelastungsdiät gemessenen TG-Konzentrationen sowie die Nüchternblutwerte zusammengestellt und mit den errechneten Werten verglichen.

Neben dem gleichmäßigen Ansteigen der TG-Konzentrationen in Vollblut und Serum zeigt sich auch hier in 8 von 10 Fettbelastungsreihen eine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen gemessenen und errechneten Werten. Wie in den vorausgegangenen Untersuchungen läßt sich erkennen, daß in nahezu allen Fällen die errechnete TG-Konzentration über den im Serum gemessenen Werten liegt, wobei die Differenz zwischen gemessenen und errechneten Werten durchschnittlich weniger als 10 % beträgt.

n		Nüchtern	1.Stunde	2.Stunde	3.Stunde	HK
1	Serum	177	184	220	204	57,1
	Vollblut	82	82	103	96	
	Serum ^x	191	191	240	224	
2	Serum	105	114	117	109	43,3
	Vollblut	43	84	86	77	
	Serum ^x	76	148	151	135	
3	Serum	79	117	100	142	38,3
	Vollblut	52	71	65	98	
	Serum ^x	84	115	105	159	
4	Serum	43	65	144	96	44,1
	Vollblut	30	37	82	60	
	Serum ^x	54	66	147	108	
5	Serum	86	106	150	148	41,7
	Vollblut	62	78	102	103	
	Serum ^x	106	133	174	176	
6	Serum	213	260	320	320	45,8
	Vollblut	133	140	180	176	
	Serum ^x	245	258	332	325	
7	Serum	65	168	143	117	34,6
	Vollblut	45	110	97	76	
	Serum ^x	69	168	148	116	
8	Serum	74	74	143	84	47,9
	Vollblut	38	40	83	51	
	Serum ^x	73	77	159	98	
9	Serum	412	445	515	430	40,9
	Vollblut	266	291	341	268	
	Serum ^x	450	492	577	440	

n		Nüchtern	1.Stunde	2.Stunde	3.Stunde	HK
10	Serum	273	570	507	503	
	Vollblut	154	315	275	252	46,0
	Serum ^x	285	583	509	466	

Tab. 12. In Serum und Vollblut gemessene TG-Konzentrationen bei nüchternen Patienten sowie 1, 2 und 3 Stunden nach Einnahme einer Fettbelastungsdiät.

Serum^x: aus Vollblutwert und Hämatokrit errechnete TG-Konzentration

IV. Diskussion

1. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß sich im Gesamtkollektiv wie auch in den Untergruppen statistisch signifikante positive Korrelationen zwischen dem Lipidgehalt von Vollblut und Serum ergeben. Da somit die grundsätzliche Voraussetzung für eine Umrechnung des Vollblutwertes in den Serumwert gegeben ist, stellt sich nun die Frage, welche Daten für eine solche Umrechnung benötigt werden.

Der gemessene Lipidwert im Vollblut bezieht sich auf 100 ml Vollblut, dessen anteilmäßige Zusammensetzung aus Plasma und korpuskulären Elementen sich aus dem Hämatokritwert errechnen läßt. Aus dem mittleren Lipidgehalt des Erythrozyten und der Zahl der Erythrozyten in 100 ml Vollblut wird der Lipidgehalt des korpuskulären Vollblutanteils bestimmt. Subtrahiert man diesen Wert von dem im Vollblut bestimmten Wert, so erhält man den Lipidgehalt der Serummenge, die nach Abzug der korpuskulären Elemente verblieben ist und kann nun unter Berücksichtigung des Hämatokrits auf 100 ml Serum umrechnen.

2. Vergleicht man im Falle des Cholesterins die gemessenen und errechneten Mittelwerte im Gesamtkollektiv, so zeigt sich, daß die solcherart errechneten Werte in 81 % der Fälle ($n=60$) um durchschnittlich 11 % über den gemessenen Werten liegen. In 19 % der Fälle liegen die Werte um durchschnittlich 5 % unter den Meßwerten.

Bei der Differenzierung in Normolipidämiker und Hyperlipidämiker finden wir, daß bei 30 Probanden mit normalem Cholesterinspiegel die errechneten Cholesterinwerte mit durchschnittlich + 13 % größer

sind als im Hyperlipidämiebereich: Bei 19 Patienten mit erhöhtem Cholesterinspiegel werden die Meßwerte um durchschnittlich 11 % überschritten.

Es zeigt sich somit, daß die errechneten Cholesterinkonzentrationen in allen Kollektiven in einem nahezu konstanten Prozentsatz von 80 % um durchschnittlich 10 % über den gemessenen Konzentrationen liegen. Da einfache methodische Fehler bei der Cholesterinbestimmung zu größeren Schwankungsbreiten, nicht aber zu einer konstanten Differenz zwischen Meß- und Rechenwerten führen würden, muß die Ursache hierfür bei den Variablen Hämatokrit und Erythrozytenzahl gesucht werden. Tatsächlich werden in dem von uns benutzten Coulter-Counter häufig leicht überhöhte Erythrozytenzahlen ermittelt, wie aus der Gegenüberstellung mit Eichlösungen hervorgeht; dadurch fällt auch der aus Erythrozytenzahl und mittlerem korpuskulärem Volumen errechnete Hämatokritwert zu hoch aus, so daß der echte Volumenanteil der Korpuskel am Vollblut unter dem Wert liegt, den wir jeweils gemessen haben. Folglich muß die angewandte Umrechnungsformel zu überhöhten Ergebnissen führen.

Die Tatsache, daß im Normbereich die Differenz zwischen Meß- und Rechenwerten prozentual größer ist als im Hyperlipidämiebereich, ist rein rechnerisch zu erklären: Stehen im Zähler des Bruches niedrige Werte, so wirkt sich eine Veränderung des Nenners prozentual stärker aus als bei hohen Werten.

3. Vergleicht man die Triglyceridwerte in Serum, Vollblut und Erythrozyten, so bieten sich etwas abweichende Verhältnisse. Zwar finden wir auch hier die entsprechenden Korrelationen zwischen den Werten im Serum und im Vollblut, es fällt jedoch auf, daß die

Triglyceridkonzentrationen in den Erythrozyten außerordentlich variabel sind; dementsprechend ist auch die Streuung des mittleren Triglyceridgehalts sehr groß, nämlich 80 % des Mittelwerts. In dieser Tatsache sehen wir eine Bestätigung für die von anderen Autoren ausgesprochene Auffassung, daß die in den Erythrozyten gemessenen Triglyceridwerte durch Spuren von Serumlipoproteinen an der Oberfläche der Erythrozytenmembranen bedingt sind; offensichtlich genügen die 3 Waschvorgänge nicht, die Erythrozytenmembran vollständig von Serumlipoproteinen zu befreien. Wie eingangs erwähnt wurde, erhielt man erst nach zehnmaligem Waschen Erythrozytensuspensionen, die frei von Serumlipoproteinen waren (NELSON).

Der im Vollblut ermittelte Triglyceridgehalt entspricht also lediglich dem Triglyceridgehalt des darin enthaltenen Plasmas, was die Umrechnung von Vollblut- auf Serumtriglyceridgehalt nach der vereinfachten Formel:

$$\text{Serum-TG mg/100 ml} = \frac{\text{Vollblut-TG/100 ml} \times 100}{100 - \text{Hämatokrit}} \quad \text{ermöglicht.}$$

Die auch bei den Triglyceriden festzustellende Differenz zwischen gemessenen und errechneten Werten in Höhe von durchschnittlich 10 % ist wohl, wie oben bereits angeführt wurde, auf zu hoch gemessene Hämatokritwerte zurückzuführen.

4. Die Regressionsgerade der Beziehungen zwischen den Vollblut- und Serumcholesterinwerten im Kollektiv mit Hypercholesterinämie zeigt einen steileren Anstieg als im Falle des Kollektivs mit Normocholesterinämie. Demnach nimmt der Serumcholesteringehalt bei Hypercholesterinämien in stärkerem Maß zu als der Cholesteringehalt der

Erythrozyten. Daß zwischen der Höhe des Cholesteringehalts im Blutplasma und in den Erythrozyten tatsächlich eine positive Korrelation besteht, geht aus einer Reihe von Untersuchungen hervor: So konnte Murphy in vitro zeigen, daß die Inkubation von Erythrozyten in Plasma mit niedrigem Cholesterinspiegel zu einem Verlust der Erythrozyten an Cholesterin führt (MURPHY). Im Tierversuch konnte bei diätetisch erzeugten Hypercholesterinämien ein erhöhter Cholesteringehalt der Erythrozyten nachgewiesen werden (OSTWALD). Dagegen ließ sich in Versuchen von de Gier durch Fettbelastung der Cholesterinspiegel im Blutserum der Versuchspersonen, nicht aber in den Erythrozyten beeinflussen (De GIER).

In unseren Untersuchungen zeigen die Erythrozyten von Probanden mit Hypercholesterinämie einen durchschnittlich höheren Cholesteringehalt ($0,144 \pm 0,03 \text{ mg}/10^9 \text{ Ery}$) als Probanden mit normalem Cholesteringehalt im Serum ($0,122 \pm 0,05 \text{ mg}/10^9 \text{ Ery}$). Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant, doch dürfen sie im Zusammenhang mit dem steileren Anstieg der Regressionsgeraden bei Hypercholesterinämie als Hinweis auf eine Zunahme des mittleren Cholesteringehalts der Erythrozyten im Bereich hoher Serumcholesterinwerte gedeutet werden. Die mangelnde Signifikanz ist u. U. auf methodische Fehler zurückzuführen. Da die Erythrozyten vor der Extraktion nicht hämolysiert wurden, ist die Lipidextraktion möglicherweise nicht vollständig und die Zunahme des Erythrozytencholesterins scheinbar geringer.

5. Die Frage nach der praktischen Anwendbarkeit der oben genannten Umrechnungsverfahren wurde im Rahmen einer Fettbelastungsreihe überprüft und läßt sich abschließend wie folgt beantworten:

Die Umrechnung der Triglyceridkonzentrationen aus Vollblut in die Serumwerte nach der Formel

$$\text{Serum-TG pro 100 ml} = \frac{\text{Vollblut-TG} \times 100}{100 - \text{Hämatokrit}}$$

erscheint uns für Reihenuntersuchungen ausreichend genau und in der Praxis einfach zu handhaben, da hierbei der Hämatokritwert als einzige Variable in die Berechnung einbezogen werden muß.

In der zur Berechnung der Cholesterinkonzentration im Serum benötigten Formel

Serum-Chol. pro 100 ml

$$= \frac{\text{Vollblut-Chol.} - (\text{mittleres Erythrozyten-Chol.} \times \text{Erythr.zahl}) \times 100}{100 - \text{Hämatokrit}}$$

muß neben dem Hämatokrit noch die Erythrozytenzahl berücksichtigt werden. Die durchgeführten Untersuchungen haben ergeben, daß hierbei ohne wesentliche Einbuße an Exaktheit mit einem konstanten mittleren Cholesterinwert der Erythrozyten gerechnet werden kann. Somit hat sich die Umrechnung durch Einführung einer zweiten Variablen etwas kompliziert, jedoch kann die Anwendung der genannten Formel auf Grund der erwiesenen Genauigkeit befürwortet werden.

V. Zusammenfassung

1. In einer Versuchsreihe mit 60 Probanden wurden die Cholesterin- und Triglyceridkonzentrationen im Serum, Vollblut und in den Erythrozyten miteinander verglichen. Wir fanden hierbei im Gesamtkollektiv wie auch in den nach Normo- und Hyperlipidämien differenzierten Untergruppen statistisch gesicherte positive Korrelationen zwischen den im Serum und im Vollblut ermittelten Werten.

2. Der Vergleich zwischen den im Serum gemessenen und den aus der Konzentration im Vollblut, dem Hämatokrit und der Erythrozytenzahl errechneten Cholesterin- bzw. Triglyceridkonzentrationen ergab eine zufriedenstellende Übereinstimmung.

3. Bei der Berechnung der Cholesterin- bzw. Triglyceridwerte aus dem Vollblut ergab sich auf Grund eines methodischen Fehlers eine konstante positive Differenz von annähernd 10 %.

4. Der Triglyceridgehalt der Erythrozyten kann bei der Berechnung der Triglyceridkonzentrationen aus dem Vollblut vernachlässigt werden; dagegen muß bei der Berechnung der Cholesterinkonzentration ein Anstieg des Erythrozytencholesterins entsprechend der steigenden Serumcholesterinwerte berücksichtigt werden.

5. Die praktische Anwendbarkeit der ermittelten Umrechnungsformel ließ sich für Triglyceride anhand einer Reihe von Fettbelastungstesten nachweisen.

Literaturverzeichnis

- Gier, de, J. Red Cell Lipids.
Bibliotheca Haematologica. No 29,
Part 1, pp 158 - 167 (1968)
- Gottfried, El. Lipids of human leukocytes: relation
to cell type.
Journal of lipid research,
8: 321 - 327 (1967)
- Grossmann, C. M. The mature erythrocyte and lipid
biosynthesis.
Folia Haematologica (Leipzig)
90: 303 - 308 (1968)
- Jochims, J. Mitwirkung der polymorphkernigen
Leukozyten beim Transport und Stoff-
wechsel der Fette.
Klinische Wochenschrift 37, 1196 - 1197
(1959)
- Murphy, J. R. Erythrocyte metabolism IV. Equilibration
of cholesterol - 4 - C¹⁴ between
erythrocytes and variously treated sera.
The Journal of Laboratory and Clinical
Medicine, Volume 60, 571 - 578 (1962)
- Nelson, G. J. Composition of neutral lipids from
erythrocytes of common mammals.
Journal of lipid research,
8: 374 - 379 (1967)
- Ostwald, R. and Shannon, A. Composition of tissue lipids and
anaemia of Guinea pigs in response
to dietary cholesterol.
Biochem. Journal 91, 146 - 154 (1964)

Schwandt, P., Birk, J.
und Erhard, H.

Lipide in isolierten menschlichen
Leukozyten.
Klinische Wochenschrift 19, 1008 - 1009
(1967)

Schlierf, G. u. Kahlke, W.

"Fettstoffwechsel" in Siegenthaler, W:
Klinische Pathophysiologie, S. 118 - 157,
Stuttgart, Thieme Verlag, 1970.
1. Auflage

Zöllner, N. u. Eberhagen, D.

Untersuchung und Bestimmung der Lipide
im Blut.
Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg.
New York. S. 35 - 39 (1965)

Herrn Prof. Dr. G. J. Kremer habe ich an dieser
Stelle sehr herzlich zu danken für die Überlassung
des Themas und die großzügig gewährte Unterstützung.

L e b e n s l a u f

Am 27. 4. 1945 wurde ich als Sohn des Dr. Walter Ballas und seiner Frau Maria, geb. Pichler in St. Michael, Steiermark, geboren.

Nach vierjährigem Besuch einer Volksschule in Karlsruhe besuchte ich zunächst für 2 Jahre das Bismarck-Gymnasium in Karlsruhe und dann bis zur Reifeprüfung im März 1964 das Karlsruhgymnasium in Stuttgart.

Im SS 1964 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Gießen, wo ich im Frühjahr 1965 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und im SS 1967 die Ärztliche Vorprüfung bestand.

Während des klinischen Studiums studierte ich ein Semester in Düsseldorf und anschließend in Mainz, wo ich im Juni 1970 das Staatsexamen abschloß.

Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in der Chirurg. Abteilung der Städtischen Krankenanstalten Wiesbaden (4 Monate) und in der 2. Medizinischen Klinik der Universitätskliniken Mainz (8 Monate).

Vom Oktober 1971 bis zum Dezember 1972 arbeitete ich als wehrpflichtiger Marinestabsarzt bei einer fahrenden Einheit.

Seit Januar 1973 befinde ich mich in der urologischen Facharztausbildung bei Prof. Sökeland in der Urologischen Klinik der Städtischen Kliniken Dortmund.

